Untersuchungen über die Reaktion sekundärer Thioamid-S-oxide mit Diazomethan

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Hamburg

vorgelegt von
Horst Pawelzik
aus Blomberg/Lippe

Hamburg 1961

Untersuchungen über die Reaktion sekundärer Thioamid-S-oxide mit Diazomethan

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Hamburg

vorgelegt von
Horst Pawelzik
aus Blomberg/Lippe

Hamburg 1961

Genehmigt von der
Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Hamburg
auf Antrag von Privat-Dozent Dr. W.Walter

Hamburg, den 31. Mai 1961

Professor Dr. C.Kosswig
Dekan

Meinem verehrten Lehrer,
Herrn Privat-Dozent Dr. W. Walter,
möchte ich für die Überlassung des
Themas und für die Betreuung meiner
Arbeit herzlich danken.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die vorliegende Arbeit wurde unter der Leitung von Herrn Privat-Dozent Dr. W. Walter am Organisch-Chemischen Institut der Universität Hamburg (Direktor Professor Dr. K. Heyns) ausgeführt.

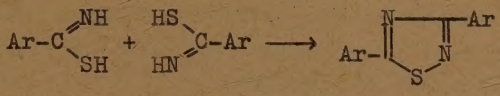
Ich versichere, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfaßt und nur die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Inhaltsverzeichnis

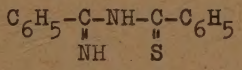
	Seite
1. Einleitung	1
2. Nachweis und Struktur der Thioamid-S-oxide	4
3. Reaktionen primärer und sekundärer Thioamid-S-oxide mit Diazomethan	7
4. Aufgaben dieser Untersuchung	9
5. Darstellung und Verhalten tertiärer Thioamid-S-oxide	11
5.1. Methylierung von Thioacetanilid-S-oxid	11
5.2. Darstellung und Verhalten des N-Methylthiobenzanilid-S-oxides	12
5.3. Darstellung und Verhalten des N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin-S-oxides	19
5.4. Versuche zur Darstellung von N-Methylthio-p-toluylanilin-S-oxid	20
5.5. Oxydation von Thiobenzoylpiperidin	22
5.6. Versuche zur Darstellung des N-Methyl-N-benzylthiobenzamid-S-oxides	22
5.7. Versuche zur Darstellung von N-Methylthiocaprolactam-S-oxid	25
6. IR-Spektren	26
7. Übersicht über die in dieser Arbeit untersuchten und neu dargestellten Thioamid-S-oxide	27
8. Diskussion	28
9. Zusammenfassung	34
10. Experimenteller Teil	35
11. Tabellarische Übersicht zu den IR-Spektren	50
12. Literaturverzeichnis	55

1. Einleitung

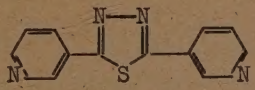
1.1. Oxydationsreaktionen an organischen Thioamidsystemen wurden von mehreren Autoren untersucht. A.W.Hofmann (1) und A.Bernthsen (2) oxydierten Thiobenzamid mit Jod und erhielten 3,5-Diphenyl-1,2,4-thiodiazol :



Das gleiche Reaktionsprodukt erhielten Krall und Sugar (3) bei der Umsetzung von Thiobenzamid mit Natriumnitrit. Bei der Umsetzung von Thiobenzamid in Tetrachlorkohlenstoff oder Benzol mit Ozon erhielt Ishikawa (4) Benziminothiobenzamid :

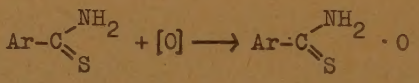


Chabrier und Renard (5) setzten Nicotinsäurethioamid mit N-Dichlorocarbamaten um und fanden als Reaktionsprodukt 2,5-Dipyridyl-1,3,4-thiodiazol :



Die Oxydation aliphatischer Thioamide wurde von Ray und Day (6) untersucht ; sie fanden bei der Umsetzung von Thioacetamid mit Jod als Reaktionsprodukte Essigsäure, Ammoniumjodid und Schwefel. H.Wojahn (7) entwickelte aus dieser Reaktion eine Methode zur quantitativen Bestimmung von Thioamiden.

1.2. Während die bisher aufgeführten Oxydationsreaktionen an organischen Thioamiden zu einer vollständigen oder partiellen Eliminierung des Schwefels führten, und im letzteren Falle eine Zusammenlagerung zweier Moleküle zu einem neuen System erfolgte, fand Kitamura (8) bei der Oxydation aromatischer und ar-aliphatischer Thioamide mit wässriger Wasserstoffperoxidlösung in neutralem Medium Reaktionsprodukte, die ein Sauerstoffatom mehr enthielten, als die entsprechenden Thioamide :



1.3. W.Walter (9) untersuchte das Verhalten aliphatischer Thioamide gegenüber wässriger Wasserstoffperoxidlösung, beschrieb einige neue Thioamid-S-oxide und führte ausgehend vom

Thioformamid-S-oxid:

unter Berücksichtigung der von Kitamura beschriebenen Vertreter folgende Klassifizierung ein :

1.3.1. Primäre Thioamid-S-oxide :

R = aliphatischer Rest : Thioacetamid-S-oxid (9)

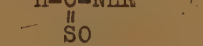
R = araliphatischer Rest : Phenylessigsäurethioamid-S-oxid (8)

R = aromatischer Rest : Thiobenzamid-S-oxid (8)
p-Nitrothiobenzamid-S-oxid (9)
p-Aminothiobenzamid-S-oxid (9)

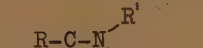
R = heterocyclischer Rest : Picolin- (9), Methylpicolin- (9), Nicotin- (9), und Isonicotin- (9) säurethioamid-S-oxid.

1.3.2. Sekundäre Thioamid-S-oxide

: Thioformanilid-S-oxid (10)


: Thiocaprolactam-S-oxid (9)
Thioacetanilid-S-oxid (9)
Thiobenzanilid-S-oxid (9)

1.3.3. Tertiäre Thioamid-S-oxide


: N-Methylthiobenzanilid-S-oxid (in dieser Arbeit zuerst beschrieben)

1.4. J.Curts (10) führte zur Darstellung leicht zersetzlicher Thioamid-S-oxide N-Dimethylformamid als Reaktionsmedium ein und erhielt bei der Oxydation von Dithioamiden folgende charakteristische Reaktionsprodukte :

1.4.1. An beide S-Atome wird je ein O-Atom angelagert : Adipinsäuredithioamid-di-S-oxid (10)

1.4.2. Ein O-Atom wird angelagert : Äthylenbisthioacetamid-mono-S-oxid (10)

1.4.3. Ein O-Atom wird angelagert, ein S-Atom wird durch O verdrängt : Äthylen-acetamid-thioacetamid-S-oxid (10)

1.4.4. Bei der Oxydation von Pyridin-1-oxid-thioamid erhielt J.Curts die entsprechenden S-oxide unter Erhaltung des am Stickstoff gebundenen O-Atomes:

Pyridin-1-oxid-3-thioamid-S-oxid (10)
Pyridin-1-oxid-4-thioamid-S-oxid (10)

2. Nachweis und Struktur der Thioamid-S-oxide

2.1. Nachweis der Thioamid-S-oxide

Bei der Oxydation der Thioamide wird die Beobachtung des Reaktionsverlaufes auf dem Papier- oder Dünnschichtchromatogramm nach J.Stahl (11) durch zwei empfindliche Nachweisreaktionen erleichtert.

2.1.1. Thioamide und Thioamid-S-oxide katalysieren nach Raschig (12) die normalerweise gehemmte Reaktion :

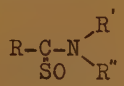
$$2\ NaN_3 + J_2 \longrightarrow 2\ NaJ + 3\ N_2$$

so stark, daß auf einem mit Jod-Azid-Lösung besprühten Chromatogramm die mit Thioamiden und Thioamid-S-oxiden belegten Stellen sofort als farblose Flecken aus der braunen Fläche hervortreten.
Die gleiche Reaktion geben anorganische Sulfide, Thiosulfate, Thiocyanate, organische CS- und CSH-Gruppen, sowie Thioharnstoff-S-dioxide.

2.1.2. Die Thioamid-S-oxide reagieren außerdem mit Eisen(III)chlorid-Lösung (8,9) unter Bildung gefärbter Komplexe, wobei Rotbraun- bzw. Blaufärbung überwiegen.
Dieser Nachweis ist weniger empfindlich, wird aber durch keine der oben angeführten Gruppen gestört.

2.2. Struktur der Thioamid-S-oxide

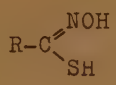
Die in der Einleitung angeführte Strukturformel für Thioamid-S-oxide :



ist nicht die einzige diskutierbare Struktur für das Oxydationsprodukt eines Thioamides.
Zur Festlegung der Struktur der Thioamid-S-oxide sind die verschiedenen Anlagerungsmöglichkeiten des eintretenden O-Atomes und bei den primären und sekundären Thioamid-S-oxiden die Beweglichkeit des am benachbarten Stickstoff befindlichen Wasserstoffatomes zu berücksichtigen.

2.2.1.

Für die Anlagerung des Sauerstoffatomes wurde die Bildung von Thiohydroxamsäuren diskutiert (9,10) :



Bacchetti und Alemagna (13) synthetisierten die S-Benzylverbindung der Acetthiohydroxamsäure.
Die Acetthiohydroxamsäure selbst erwies sich als äußerst instabil gegen schwache Alkalien.
Das Thioacetamid-S-oxid ist jedoch stabil und bildet kein S-Benzylderivat.
Aufgrund weiterer vergleichender Untersuchungen am Thiobenzanilid-S-oxid konnte J.Curts (10) nachweisen, daß auch für die sekundären Thioamid-S-oxide eine Thiohydroxamsäurestruktur auszuschließen ist.
Damit war die Verknüpfung des Sauerstoffatomes mit dem S-Atom als gesichert anzusehen.

2.2.2. Die Zuordnung der Wasserstoffatome bei den bereits bekannten primären und sekundären Thioamid-S-oxiden wurde von mehreren Autoren diskutiert (8-10).

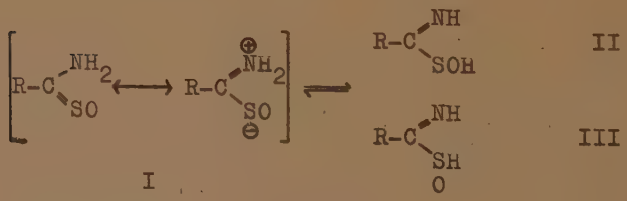
2.2.2.1. Eine Strukturformel für die Thioamid-S-oxide wurde zunächst von Kitamura (8) aufgestellt, die er mit folgenden Eigenschaften der von ihm dargestellten Verbindungen begründet :

Sie sind unlöslich in Alkalicarbonat, leichtlöslich in Alkalihydroxid und lassen sich durch CO_2 oder Essigsäure wieder ausfällen.

Bei der Reaktion mit Dimethylsulfat bildet sich das entsprechende Nitril.

In alkalischer H_2O_2-Lösung bildet sich das entsprechende Säureamid. Der Schwefel wird quantitativ zu SO_4 oxydiert.

Aufgrund der Löslichkeit des Oxydationsproduktes des Thiobenzamides in Alkali schlug Kitamura (8) für diese Verbindungen die Bezeichnung Thioperimidsäuren vor und formulierte folgendes Gleichgewicht :



I II III

Kitamura hält hierbei Formel II , wie der Name Thioperimidsäure - oder korrekter Iminosulfensäure - bereits sagt, für wahrscheinlicher.

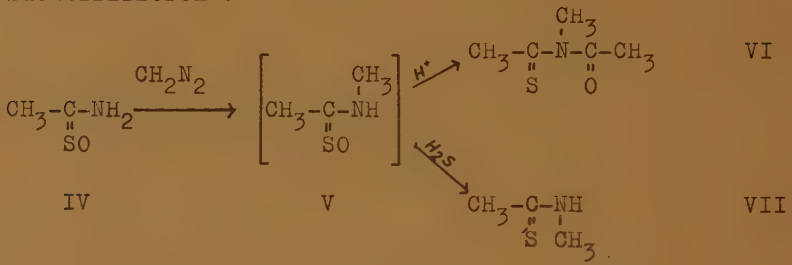
Die Ableitung der Formel II aus der Löslichkeit eines aromatischen Thioamid-S-oxides in wässrigem Alkali ist jedoch nicht beweisfähig.
Ein Vergleich mit der Löslichkeit aromatischer Thioamide und der Unlöslichkeit aliphatischer Thioamide in wässrigem Alkali - sofern sie nicht bereits in Wasser löslich sind - zeigt die Unhaltbarkeit der obigen Schlußfolgerung.

2.2.2.2. W.Walter (9) stellte von einigen Thioamid-S-oxiden Komplexverbindungen mit Tetraphenylborat, Kupferkomplexe sowie deuterierte Verbindungen dar.
Aufgrund IR-spektroskopischer Untersuchungen bevorzugt er Formel I, wobei er annimmt, daß die unpolare Struktur überwiegt.
Das Vorliegen der tautomeren Formen II und III in geringen Konzentrationen kann zunächst nicht ausgeschlossen werden. Hierfür spricht die Tatsache, daß Sulfensäuren - wie auch Hydroxamsäuren - mit Eisen(III)chlorid gefärbte Komplexe bilden können. Da diese Komplexe noch nicht in ihrer Struktur geklärt sind, war das Vorliegen der tautomeren Iminosulfensäurestruktur als Voraussetzung für die Eisen(III)chlorid-Komplexbildung durchaus denkbar.

3. Reaktionen primärer und sekundärer Thioamid-S-oxide mit Diazomethan.

3.1. W.Walter (9) und J.Curts (10) untersuchten die Einwirkung von Diazomethan auf Thioacetamid-S-oxid (9,10) und Thioacetanilid-S-oxid (9).
Sie fanden in beiden Fällen eine starke Reaktion und konnten folgende Reaktionsprodukte papier-

chromatographisch und durch Vergleich der IR-Spektren mit denen definierter Substanzen identifizieren :



IV V VI VII

3.1.1. Die Bildung von VI führte zu der Annahme, daß V als Primärprodukt auftritt und analog einer von W.Walter (9) gefundenen Umlagerung bei der partiellen Oxydation von Thioacetamid in schwach saurem Medium :

weiterreagiert. Es konnte festgestellt werden, daß IV den gleichen R_T-Wert hat wie V (9,10). Die von W.Walter bereits früher beobachtete Reduzierbarkeit der Thioamid-S-oxide wurde auch auf das angenommene primäre Methylierungsprodukt V angewendet und führte erwartungsgemäß zum N-Methylthioacetamid VII.

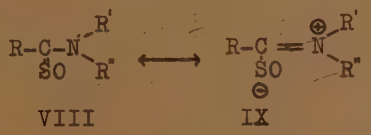
3.1.2. Die Methylierung des Thioacetanilid-S-oxides mit Diazomethan konnte von W.Walter papierchromatographisch aufgrund verschiedener Farbreaktionen der methylierten und der nichtmethylierten Verbindung mit Eisen(III)chlorid und verschiedener R_T-Werte der beiden Verbindungen verfolgt werden.

Eine anschließende Reduktion mit H_2S führte nicht zum N-Methylthioacetanilid, sondern zu einer kristallinen weißen Substanz, deren Zusammensetzung offen blieb und in dieser Arbeit aufgeklärt wurde.

3.2. Die oben aufgeführten Reaktionsprodukte konnten trotz der qualitativen Identifizierung nicht präparativ dargestellt werden, da Sekundär- bzw. Zersetzungsreaktionen zu Substanzgemischen führten, aus denen die gebildeten Methylierungsprodukte nicht analysenrein abgetrennt werden konnten.
Jedoch ließ die relativ starke Reaktivität der untersuchten Thioamid-S-oxide gegenüber Diazomethan eine weitere Untersuchung dieses Themas erfolgversprechend erscheinen.

4. Aufgaben dieser Untersuchung

4.1. Das Hauptziel dieser Arbeit war, einen weiteren Beweis für die von W.Walter (9) und J.Curts (10) vermutete N-Methylierung als Primärreaktion der Einwirkung von Diazomethan auf sekundäre Thioamid-S-oxide zu erbringen. Es war insbesondere durch Isolierung des Methylierungsproduktes eines sekundären Thioamid-S-oxides der Beweis zu erbringen, daß diese tertiären Thioamid-S-oxide mit Eisen(III)chlorid reagieren, und eindeutig zu zeigen, daß diese Farbreaktion für Verbindungen der Struktur VIII, IX :



VIII IX

charakteristisch ist und nicht für eine tautomere Form II oder III, die im Falle der tertiären Thioamid-S-oxide nicht vorliegen kann.

4.2. Es sollten präparativ primäre und sekundäre Thioamid-S-oxide durch Methylierung mit Diazomethan in die entsprechenden N-Methyl-Derivate überführt werden, die isoliert oder durch Reduktion mit H_2S in die sauerstoffreien Verbindungen überführt werden sollten.

4.3. Die Oxydation entsprechender N-methylierter Thioamide sollte präparativ durchgeführt werden. Die auf diesem Wege dargestellten N-Methylthioamid-S-oxide waren mit den nach 4.2. dargestellten N-Methylthioamid-S-oxiden zu vergleichen.

4.4. Während der Arbeit ergab sich die Aufgabe, die Existenz einiger tertiärer Thioamid-S-oxide, die sich bei Einwirkung von Diazomethan auf die entsprechenden sekundären Thioamid-S-oxide nicht bildeten, durch Oxydation der entsprechenden tertiären Thioamide papierchromatographisch nachzuweisen.

4.5. Eine weitere Aufgabe war die präparative Darstellung und Charakterisierung noch unbekannter sekundärer Thioamid-S-oxide, sofern ihre Reaktionen mit Diazomethan untersucht werden sollten.

Aus präparativen Gründen wurden als Ausgangssubstanzen zunächst nur sekundäre aromatische Thioamide angewendet, insbesondere :

Thiobenzanilid : $C_6H_5-\underset{\underset{S}{\|}}{C}-NH-C_6H_5$

Thiobenzoyl-p-toluidin : $C_6H_5-\underset{\underset{S}{\|}}{C}-NH-C_6H_4-CH_3$

Thio-p-toluyl-anilin : $CH_3-C_6H_4-\underset{\underset{S}{\|}}{C}-NH-C_6H_5$

5. Darstellung und Verhalten tertiärer Thioamid-S-oxide

5.1. Methylierung von Thioacetanilid-S-oxid

Wie bereits W.Walter (9) fand, lässt sich nach Umsetzung von Thioacetanilid-S-oxid mit Diazomethan ein Reaktionsprodukt mit anderem R_T-Wert als die Ausgangsverbindung nachweisen. Die Blaufärbung der Ausgangsverbindung mit Eisen(III)chlorid schlägt beim Reaktionsprodukt nach rot um.
Die Reaktion wurde nachgearbeitet und es konnte ein Reaktionsprodukt isoliert und identifiziert werden.

5.1.1. Bei der Umsetzung einer Lösung von Thioacetanilid-S-oxid in Äthanol mit einer Lösung von Diazomethan in Heptan konnte in 15 % Ausbeute ein blaßgelbes Kristallisat Fp = 93° isoliert werden.
Eine Reinigung durch Vakuumsublimation ergab weiße Kristalle Fp = 97-99°. Durch Mischungsschmelzpunkt und Vergleich der IR-Spektren wurde die Identität mit N-Methylacetanilid nachgewiesen.

5.1.2. Bei dem Versuch, nach der Methylierung durch Einleiten von H_2S das tertiäre Thioamid zu erhalten, konnten in geringer Ausbeute nur Thioacetanilid und N-Methylacetanilid isoliert werden.

Die Eliminierung des Schwefels durch Sauerstoff bei Erhaltung der Amidstruktur zeigt einen charakteristischen Unterschied des tertiären Thioamid-S-oxides gegenüber den sekundären Thioamid-S-oxiden :

Aus sekundären Thioamid-S-oxiden entstehen als Zersetzungsprodukte hauptsächlich die entsprechenden Amide, und zwar unter den Bedingungen der Pyrolyse.
Beim N-Methylthioacetanilid-S-oxid erfolgt die entsprechende Reaktion bereits bei normalen Temperaturen während der Diazomethaneinwirkung bzw. beim Einleiten von H_2S.

5.2. Darstellung und Verhalten des N-Methylthiobenzanilid-S-oxides

5.2.1. Umsetzung von Thiobenzanilid-S-oxid mit Diazomethan

Im Gegensatz zu bisher beschriebenen Versuchen, durch Methylierung eines sekundären Thioamid-S-oxides das entsprechende N-Methylderivat zu erhalten, verlief die Umsetzung von Thiobenzanilid-S-oxid mit Diazomethan glatt.
Es wurde das nach einer von W.Walter (9) gegebenen Vorschrift dargestellte Thiobenzanilid-S-oxid in einem Gemisch von Chloroform und etwas Methanol gelöst und mit einer 2-3-fachen Menge Diazomethan in Heptan oder Petroläther 60/70 versetzt. Die Reaktion setzte bei Zimmertemperatur unter Gasentwicklung sofort ein. Nach 30-40 min. zeigte die fast völlig zurückgehende Gasentwicklung und der Umschlag der Eisen(III)chlorid-Reaktion von blau nach rot das Ende der Reaktion an. Bei einem mit hoher Konzentration an Thiobenzanilid-S-oxid durchgeführten Reaktionsansatz kristallisierte gegen Ende der Reaktion das tertiäre Thioamid-S-oxid bereits teilweise aus.

Nach teilweisem Einengen im Vakuum und Zusatz von Petroläther wurde eine Ausbeute an dieser Verbindung von 60 % d.Th. erhalten.
Das durch Umkristallisation gereinigte N-Methyl-thiobenzanilid-S-oxid schmolz unter Zersetzung bei 96-97°.

5.2.2. Ein Versuch, unter milden Bedingungen zu definierten Zersetzungsprodukten zu gelangen, führte zu einem bei 65° schmelzenden blaßgelben Kristallisat, das wahrscheinlich ein Gemisch von tertiärem Amid und Thioamid darstellte. Außerdem wurden 15 % des bei vollständiger Eliminierung zu erwartenden Schwefels isoliert.

Dieses Ergebnis zeigt, daß das tertiäre Thiobenzanilid-S-oxid wesentlich stabiler ist, als das N-Methylthioacetanilid-S-oxid. Während letzteres sich bereits unter milden Reaktionsbedingungen unter vollständiger Eliminierung des Schwefels zersetzt, wird das N-Methylthiobenzanilid-S-oxid erst bei seiner Schmelzpunktstemperatur merklich zersetzt, wobei nur ein Teil des Schwefels eliminiert wird.

5.2.3. Umsetzung des N-Methyl-thiobenzanilid-S-oxides mit Schwefelwasserstoff

Analog zu der von W.Walter am Thioacetamid-S-oxid gefundenen Reduktion mittels Schwefelwasserstoff zum Thioamid im präparativen Ausmaß wurde die Reduzierbarkeit des N-Methyl-thiobenzanilid-S-oxides untersucht.
Nach mehrstündigem Einleiten von H_2S in eine methanolische Lösung des Thioamid-S-oxides wurde neben Schwefel das N-Methylthiobenzanilid in einer Ausbeute von 20 % isoliert.

Die Identifizierung erfolgte durch das IR-Spektrum mit einem aus N-Methylbenzanilid durch Umsetzung mit P_4S_{10} nach der Vorschrift von P.May (14) hergestellten N-Methylthiobenzanilid. Drei zusätzlich im IR-Spektrum auftretende Extinktionsmaxima konnten auf besonders intensive Banden im IR-Spektrum des N-Methylbenzanilides zurückgeführt werden. Das Auftreten dieser Banden und der gegenüber dem definierten N-Methylthiobenzanilid um 1° zu niedrige Schmelzpunkt - der Mischschmelzpunkt beider Substanzen ergab keine Depression - ließen den Schluß zu, daß bei der Reduktion mit H_2S N-Methylthiobenzanilid, leicht verunreinigt mit N-Methylbenzanilid, erhalten wurde.
Die Umsetzung des Thiobenzanilid-S-oxides mit Diazomethan zum N-Methylthiobenzanilid-S-oxid und die anschließende Reduktion mit H_2S zum N-Methylthiobenzanilid sind nicht beweiskräftig für die N-Methylierung als Primärreaktion.
Es ist denkbar, daß die Methylierung zunächst zur S-Methylverbindung führt, und daß anschließend unter den Bedingungen der Reduktion mit H_2S der Methylrest zum Stickstoff wandert. Da diese Umlagerung als irreversibel anzusehen ist, wurde der nachstehend beschriebene Versuch unternommen, durch Oxydation des N-Methylthiobenzanilides und Isolierung des Oxydationsproduktes zum eindeutig zu beschreibenden N-Methylthiobenzanilid-S-oxid zu gelangen.

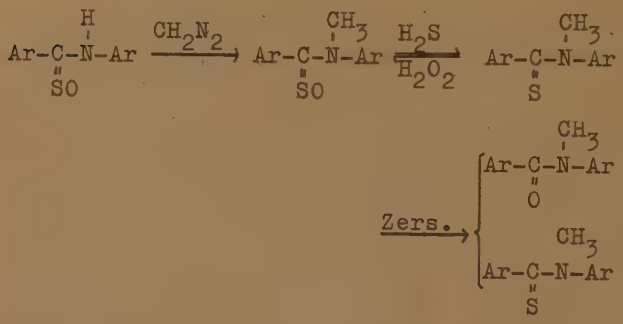
5.2.4. Oxydation des N-Methylthiobenzanilides

Oxydationsversuche am N-Methylthiobenzanilid analog der für Thiobenzanilid gegebenen Vorschrift (9) führten zu keinem Erfolg. Aufgrund der Ergebnisse bei der im folgenden beschriebenen

Versuchsanordnung ist anzunehmen, daß die nach obiger Methode erhaltenen öligen Produkte Mischungen aus Thioamid und Thioamid-S-oxid waren. Beim Einengen im Vakuum setzte Zersetzung unter Schwarzblaufärbung ein, die Reaktionslösung reagierte stark sauer. Der Versuch, überschüssiges H_2O_2 durch MnO_2 katalytisch zu zersetzen führte in kurzer Zeit zur Zerstörung des Thioamid-S-oxides.
Um Sekundärreaktionen des H_2O_2 bei der Aufarbeitung des Reaktionsansatzes zu vermeiden, wurde die Oxydation in einem homogenen Gemisch von Chloroform, Methanol und H_2O_2 ausgeführt. Der Verlauf der Reaktion wurde durch die Eisen(III)chloridreaktion und einen gewissen Farbumschlag der Reaktionslösung von zitronengelb nach goldgelb verfolgt. Nachdem die Reaktion anscheinend ausreichend fortgeschritten war, wurde durch Zugabe von Wasser und Petroläther eine Trennung in organische und wässrige Phase erreicht.
Aus der organischen Phase wurde durch mehrfaches Ausschütteln mit wässriger Bikarbonatlösung die bereits gebildete Schwefelsäure und überschüssiges H_2O_2 entfernt. Die Aufarbeitung der organischen Phase führte zur Isolierung von zwei Substanzen :

Mit 16 % Ausbeute wurde N-Methylthiobenzanilid-S-oxid erhalten. Schmelzpunkt, Mischungsschmelzpunkt und ein Vergleich der IR-Spektren bestätigten die Identität mit dem durch Methylierung des Thiobenzanilid-S-oxides dargestellten N-Methylthiobenzanilid-S-oxid.
Außerdem wurden 57 % der Ausgangssubstanz isoliert. Unter Berücksichtigung der zu 57 % nicht umgesetzten Ausgangssubstanz erhöht sich die Ausbeute an N-Methylthiobenzanilid-S-oxid auf 37 % d.Th.

5.2.5. Aufgrund der in diesem Abschnitt durchgeführten Reaktionen ist die Struktur des N-Methylthiobenzanilid-S-oxides eindeutig festgelegt.
Die einzelnen Reaktionen lassen sich durch folgendes Schema miteinander verknüpfen :



5.2.6. Nebenreaktionen bei der Methylierung des Thiobenzanilid-S-oxides

Nach der Theorie von F.Arndt (15) über den Verlauf der Methylierung mit Diazomethan besagt das in Abschnitt 5.2.1. gefundene Ergebnis zunächst, daß in I offenbar dem am Stickstoff gebundenen Wasserstoff die größte dynamische Acidität im Vergleich mit den II und III entsprechenden tautomeren Formen zukommt.
Nachdem von R.Gompper (16) der Reaktionsmechanismus bei Methylierungsreaktionen mit Diazomethan erneut zur Diskussion gestellt worden ist, - hierauf wird noch im Abschnitt 8 eingegangen -, konnte das in Abschnitt 5.2.1. beschriebene Ergebnis nicht befriedigen:
Die Ausbeute von nur 60 % N-Methylthiobenzanilid-S-oxid bei einer unter milden Reaktionsbedingungen glatt verlaufenden Umsetzung ließ die Möglichkeit einer S- bzw. O-Methylierung aus den II bzw. III

entsprechenden tautomeren Formen noch offen, auch wenn man annimmt, daß die Ausbeute von 60 % N-Methylthiobenzanilid-S-oxid sich noch um einen in der Mutterlauge des Kristallisates verbliebenen Rest erhöht.

5.2.6.1. Um zunächst den dirigierenden Einfluß der Lösungsmittelzusammensetzung abzugrenzen, wurden mehrere Methylierungsreaktionen mit folgenden Ergebnissen durchgeführt :

Methylierungsversuche ohne Zusatz von Methanol bzw. Äthanol zeigten keine Reaktion. Dies war eine Bestätigung des bereits von H.Biltz (17) gefundenen katalytischen Effektes bei Umsetzungen mit Diazomethan.
In einem Gemisch von Methanol und Äther verlief die Reaktion langsam, unvollständig und hörte nach etwa 30 Minuten fast völlig auf. Erneuter Zusatz ätherischer Diazomethanlösung blieb ohne wesentlichen Einfluß.
Bei Zugabe weniger ml Chloroform zum gleichen Ansatz setzte die Reaktion sofort stark ein und führte zu einer vollständigen Umsetzung des Thiobenzanilid-S-oxides. Als Nachweis diente der Umschlag der $FeCl_3$-Reaktion von blau nach rot, der erst nach Zugabe von Chloroform erfolgte.
Aufgrund der insgesamt langen Reaktionszeit wurde eine Ausbeutebestimmung nicht durchgeführt, da eine sicher eingetretene teilweise Zersetzung von Ausgangs- und Reaktionsprodukt das Ergebnis verfälscht hätte.
Es kann aus den unter 5.2.1. und 5.2.6.1. erhaltenen Ergebnissen mit hoher Wahrscheinlichkeit gefolgert werden, daß der reine Lösungseffekt bei Zugabe

von Chloroform die Reaktionsgeschwindigkeit in Richtung der N-Methylierung so stark beeinflußt, daß eine Beeinflussung der Reaktionsrichtung durch Verringerung der Polarität des Reaktionsmediums erfolglos bleiben muß.

5.2.6.2. Versuche, aus dem nach der Isolierung von N-Methylthiobenzanilid-S-oxid verbleibenden Filtrat präparativ weitere Substanzen durch Einengen und Fällen mit Petroläther zu isolieren, gelangen nicht. Ein Versuch, den eingeengten Rückstand über eine mit Kieselgel beschickte Säule durch Elution mit einem Gemisch von Pyridin/Petroläther in einheitliche Fraktionen aufzutrennen, blieb ebenfalls ohne Erfolg.

Anlass zu dem chromatographischen Trennungsversuch war folgende reproduzierbare Beobachtung : Wenn mit dem Rückstand aus den Methylierungsversuchen ein Dünnschichtchromatogramm nach Stahl (11) unter Verwendung eines Gemisches von Pyridin und Petroläther als Fließmittel angefertigt wurde, so zeigte sich neben den durch Testsubstanzen identifizierten Flecken für die zu erwartenden Reaktionsprodukte ein zusätzlicher Fleck, der mit Eisen(III) chlorid unter Blaufärbung reagierte und nahezu mit der Front lief. Interessanterweise trat dieser Fleck nur bei Gegenwart von Pyridin im Fließmittel auf und nur auf Dünnschichtchromatogrammen. Durch Testversuche konnte nachgewiesen werden, daß dieser Fleck nicht durch Zersetzung von isoliertem N-Methylthiobenzanilid-S-oxid in Gegenwart von Pyridin oder Pyridin und Kieselgel auftritt. Die Zersetzung wurde bei Temperaturen zwischen 50-130° unter Zusatz einiger ml Pyridin durchgeführt.

Ein Versuchsansatz, bei dem N-Methylthiobenzanilid mit H_2O_2 oxydiert, das Reaktionsprodukt jedoch gar nicht erst von eventuellen Nebenreaktionsprodukten aus der vom überschüssigen H_2O_2 abgetrennten organischen Phase isoliert wurde, zeigte auf dem Dünnschichtchromatogramm in Gegenwart von Pyridin diesen Fleck ebenfalls nicht. (Siehe experimenteller Teil)

Ein von J.Curts (unveröffentlichte Versuche) durchgeführter Versuch, durch Oxydation des S-Benzylthiobenzanilides zu einer Verbindung zu gelangen, die eine vergleichbare Struktur wie das hypothetische S- bzw. O-Methylierungsprodukt aus Thiobenzanilid-S-oxid besitzt, führte zu keinem chromatographisch mit obigem Befund vergleichbaren Ergebnis.
Eine Erklärung für das ausschließliche Auftauchen des mit Eisen(III)chlorid reagierenden Fleckes im Rückstand von Methylierungsansätzen bei Gegenwart von Pyridin konnte nicht gefunden werden.

5.3. Darstellung und Verhalten des N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin-S-oxides

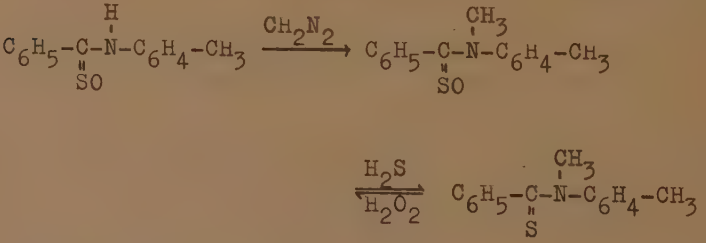
5.3.1. Die Darstellung von Thiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid erfolgte analog der für die Oxydation von Thiobenzanilid von W.Walter (9) gegebenen Vorschrift. Das Thiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid wurde mit 80 % Ausbeute isoliert, Fp. 145-147° (Z).

5.3.2. Die Umsetzung des Thiobenzoyl-p-toluidin-S-oxides mit Diazomethan wurde analog zu den unter 5.2.1. beschriebenen Bedingungen durchgeführt. Es wurden 58 % der theoretischen Menge an N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid isoliert, Fp. 107° (Z)

5.3.3. Die Reduktion des tertiären Thioamid-S-oxides mit H_2S führte analog 5.2.3. zur Isolierung von Schwefel und N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin. Die Identifizierung erfolgte durch Vergleich des Schmelzpunktes mit einem durch übersichtliche Reaktionen dargestellten N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin.

5.3.4. Das in der Literatur nicht beschriebene N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin wurde analog einer von E.Klingsberg (18) gegebenen Vorschrift aus N-Methylbenzoyl-p-toluidin dargestellt. Letzteres wurde analog einem von P.Hepp (19) angegebenen Verfahren aus Benzoyl-p-toluidin dargestellt. Die Oxydation des N-Methylthiobenzoyl-p-toluidines analog 5.2.4. führte zum N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid in einer Ausbeute von 51 %. Schmelzpunkt und IR-Spektrum waren identisch mit dem durch Methylierung erhaltenen tertiären Thioamid-S-oxid.

5.3.5 Die in diesem Abschnitt beschriebenen Versuche stehen im Einklang mit den in Abschnitt 5.2. durchgeführten Reaktionen und lassen sich durch folgendes Reaktionsschema miteinander verknüpfen :

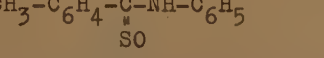


5.4. Versuche zur Darstellung von N-Methylthio-p-toluylanilin-S-oxid

Versuche, das N-Methylthio-p-toluylanilin-S-oxid durch Methylierung des sekundären Thioamid-S-oxides bzw. Oxydation des tertiären Thioamides

präparativ darzustellen, führten unter den in den vorhergehenden Abschnitten beschriebenen Reaktionsbedingungen nur zu öligen Produkten bzw. Kristallisaten mit einer vom berechneten Wert erheblich abweichenden Zusammensetzung. Es konnte nur das unbekannte sekundäre Thio-p-toluylanilin-S-oxid isoliert werden.

5.4.1. Die Darstellung des Thio-p-toluylanilin-S-oxides erfolgte analog der von W.Walter (9) für die Oxydation von Thiobenzanilid gegebenen Vorschrift aus Thio-p-toluidin (18) in einer Ausbeute von 65 %, Fp.142-145°.



5.4.2. Die Umsetzung von Thio-p-toluylanilin-S-oxid mit Diazomethan führte trotz Einhaltung der unter 5.2.1. angegebenen Reaktionsbedingungen und eindeutigem Umschlag der Eisen(III)chlorid-Reaktion von blau nach blaßrot nicht zu einem kristallisierbaren Produkt.

5.4.3. Die Darstellung des in der Literatur nicht beschriebenen N-Methylthio-p-toluylanilines erfolgte analog (18) und führte zu einem Produkt, das einen Schmelzpunkt von 94-95° hatte und trotz Reinigung mit Aktivkohle und Umkristallisation aus Methanol einen leicht überhöhten Schwefelgehalt aufwies (siehe experimenteller Teil). Der Versuch, analog den unter 5.2.4. angegebenen Reaktionsbedingungen zum entsprechenden tertiären Thioamid-S-oxid zu gelangen, führte zur Isolierung eines Produktes mit einem erheblich unter dem theoretischen Wert liegenden Gehalt an Schwefel. Es wird angenommen, daß der weitaus größere Teil aus dem Zersetzungsprodukt

N-Methyl-p-toluylanilin bestand.
Es konnte jedoch durch Vergleich der R_T-Werte und der Reaktionen mit Jod-Azid Reagenz und Eisen(III)-chlorid papierchromatographisch die Bildung von N-Methylthio-p-toluylanilin-S-oxid aus den Reaktionen 5.4.2. und 5.4.3. nachgewiesen werden.

5.5. Oxydation von Thiobenzoylpiperidin

Versuche zur Darstellung von Thiobenzoylpiperidin-S-oxid führten bei Anwendung von H_2O_2 in neutralen und schwach alkalischen Reaktionsmedien nur zu einer teilweisen Bildung des Thioamid-S-oxides.
Versuche, durch Oxydation mit Peressigsäure eine vollständige Umsetzung zu erreichen, führten papierchromatographisch nachweisbar ebenfalls nur zu einer partiellen Oxydation. Aus den meisten Reaktionsansätzen wurde das Thiobenzoylpiperidin unverändert zurückgewonnen.
Eine chromatographische Trennung über eine Kieselgel-Säule führte zu keiner chromatographisch einheitlichen Fraktion.
Diese bisher ungeklärte Hemmung im Reaktionsablauf wurde bereits von W.Walter (9) beobachtet und ist als Ursache für die geringe Ausbeute bei der Oxydation des N-Methylthiobenzanilides zu erwähnen.

5.6. Versuche zur Darstellung des N-Methyl-N-benzylthiobenzamid-S-oxides

5.6.1. Das analog (18) dargestellte N-Benzylthiobenzamid wurde in methanolischer Lösung unter Zusatz geringer Mengen Pyridin in 59 % Ausbeute zum N-Benzylthiobenzamid-S-oxid oxydiert Fp. 109-111° (Z).

Die isolierte Substanz reagierte mit Eisen(III)-chlorid intensiv unter Blaufärbung, die Jod-Azid-Reaktion war ebenfalls positiv.

5.6.2. Im Gegensatz zu allen bisher untersuchten sekundären Thioamid-S-oxiden konnte bei der Umsetzung von N-Benzylthiobenzamid-S-oxid mit Diazomethan keine Reaktion festgestellt werden. Es war dabei gleichgültig, wieviel Methanol und Chloroform im Reaktionsmedium eingesetzt wurden. Auch der Zusatz ätherischer Diazomethanlösung blieb ohne Wirkung. Erwärmung des Reaktionsansatzes auf 40-60° gab zwar Gasentwicklung, aber durch Blindversuche konnte diese der normalen Zersetzung des Diazomethans zugewiesen werden.

5.6.3. Um auszuschließen, daß aufgrund gleichen R_T-Wertes und gleicher Farbreaktion mit Eisen(III)chlorid die Bildung des tertiären Thioamid-S-oxides nicht erkannt wurde, mußte dastertiäre Thioamid dargestellt und der Oxydation unterworfen werden.

5.6.3.1. Zunächst wurde N-Benzylbenzamid durch Umsetzung mit Natrium und Dimethylsulfat analog einer von C.Ruzicka gegebenen Vorschrift (20) am Stickstoff methyliert und durch papierchromatographische Analyse auf primäre und sekundäre Amide nach der Methode von Hoppe, Reindel und Smith (21) nachgewiesen, daß kein N-Benzylbenzamid mehr vorlag. Die Umsetzung mit P_4S_{10} analog (18) führte nach mehrfacher Reinigung mit Aktivkohle zu einem gelben Öl, das im Tiefkühlschrank nicht kristallin wurde.

5.6.3.2. Die Oxydation mit H_2O_2 analog 5.2.4. wurde papierchromatographisch verfolgt. Es zeigte sich eindeutig, daß ein neues Oxydationsprodukt entstanden

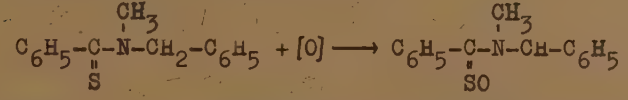
war. Der entsprechende Fleck auf dem Chromatogramm hatte den gleichen R_T-Wert wie das N-Benzylthiobenzamid-S-oxid, zeigte jedoch beim Einsprühen mit Eisen(III)chlorid-Lösung eine rotviolette Färbung; nach wenigen Stunden verschwand der violette Unterton und es blieb eine rotbraune Färbung bestehen. Zur Kontrolle gleichzeitig entwickelte Dünnschichtchromatogramme zeigten das gleiche Bild, jedoch war eine geringe Aufspaltung in einen roten und einen blauen Fleck zu erkennen, wobei der blaue Teil einen Bruchteil weiter gewandert war, aber ebenfalls rasch verblasste.
Es ist denkbar, daß entweder bei der Methylierungsreaktion oder bei der Umsetzung mit P_4S_{10} geringe Mengen Benzylamin frei wurden, - dieses würde im ersteren Falle auch eine schwache Gelbfärbung bei der Nachweisreaktion auf sekundäre Amide erklären -, die sich mit P_4S_{10} zum N-Benzylthiobenzamid umsetzen (22) und durch Oxydation zum sekundären Thioamid-S-oxid die zunächst irritierende teilweise Blaufärbung mit Eisen(III)chlorid ergaben.

Durch papierchromatographischen Vergleich mit definiertem N-Benzylthiobenzamid-S-oxid ist aber der Nachweis für das Vorliegen von N-Methyl-N-Benzylthiobenzamid-S-oxid gesichert.

5.6.3.3. Versuche, aus der analog 5.2.4. erhaltenen organischen Phase durch Einengen im Vakuum und Fällen mit Petroläther das tertiäre Thioamid-S-oxid zu erhalten, führten nach mehreren Tagen im Tiefkühlschrank zu einem zitronengelben nadelförmigen Kristallisat, das mit Eisen(III)-chlorid intensiv rotbraun reagierte.

Die Ausbeute betrug 52 % d.Th., der Schmelzpunkt lag bei 66-68° unter Zersetzung.

Da der Schmelzpunkt eines Gemisches mit N-Benzylthiobenzamid-S-oxid eine Depression um 15° zeigt, das N-Methyl-N-benzylthiobenzamid als Sirup vorlag und die Analyse weitgehend mit den berechneten Werten übereinstimmt, ist das erhaltene Reaktionsprodukt als N-Methyl-N-benzylthiobenzamid-S-oxid anzusehen.



Damit ist ein tertiäres Thioamid-S-oxid durch Oxydation des entsprechenden tert. Thioamides dargestellt worden, das durch Methylierung des entsprechenden sekundären Thioamid-S-oxides mit Diazomethan nicht zugänglich ist.

5.7. Versuche zur Darstellung von N-Methylthiocaprolactam-S-oxid

Die Umsetzung des von W.Walter (9) erstmalig beschriebenen Thiocaprolactam-S-oxides mit Diazomethan führte wie beim N-Benzylthiobenzamid-S-oxid zu keiner Reaktion.
Durch Darstellung des von H.Behringer (23) beschriebenen N-Methylthiocaprolactames analog (18) und Oxydation mit H_2O_2 konnte N-Methylthiocaprolactam-S-oxid papierchromatographisch durch gegenüber Thiocaprolactam-S-oxid unterschiedlichen R_T-Wert und durch eine Verschiebung der Eisen(III)chlorid-Reaktion von rotbraun nach rotviolett nachgewiesen werden.

Auch hier liegt also ein Fall vor, in dem ein auf anderem Wege zugängliches N-Methylthioamid-S-oxid nicht durch Einwirkung von Diazomethan auf das entsprechende sekundäre Thioamid-S-oxid erhalten werden kann.

6. IR-Spektren

Die nach dem experimentellen Teil unter Abschnitt 11. zusammengestellten IR-Spektren sind zunächst als Beleg für die verschiedenen in Abschnitt 5. beschriebenen Methylierungs- und Oxydationsreaktionen angeführt, die bei den entsprechenden Ausgangsverbindungen erwartungsgemäß auf verschiedenen Wegen zu identischen Reaktionsprodukten führten.

Ein Vergleich der IR-Spektren der Thioamid-S-oxide mit den IR-Spektren entsprechender Thioamide zeigt außerdem das Auftreten starker Banden im Bereich um 10μ, die bei den Thioamiden nicht oder im schwächeren Maße vorliegen. Sie sind wahrscheinlich charakteristisch für die S-oxid-Struktur.
Die Kennzeichnung dieser Banden erfolgt im einzelnen in Abschnitt 11. bei der tabellarischen Zusammenstellung der IR-Spektren.

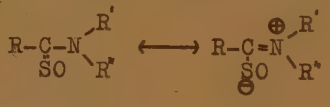
7. Übersicht über die in dieser Arbeit untersuchten und neu dargestellten Thioamid-S-oxide

		R_T-Werte des S-oxides	P/A des Thioamides	Farbreaktion mit $FeCl_3$	Fp	Ausbeute	
1.	N-Methylthiobenzanilid-S-oxid	1,21	1,30	rostrot	96- 97°(Z) 97°(Z)	60 % 37 %	A B
2.	Thiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid	1,23	1,29	blau	144-146°(Z)	80 %	B
3.	N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid	1,21	1,30	rostrot	109-111°(Z) 107°(Z)	61 % 51 %	A B
4.	Thio-p-toluylanilin-S-oxid	1,23	1,29	blau	142-144°(Z)	65 %	B
5.	N-Methylthio-p-toluylanilin-S-oxid	1,21	1,30	rostrot	- -	+ +	A B
6.	Thiobenzoylpiperidin-S-oxid	1,21	1,29	blaßrot	-	+	B
7.	N-Benzylthiobenzamid-S-oxid	1,26	1,32	dunkelblau	109-111°(Z)	60 %	B
8.	N-Methyl-N-benzylthiobenzamid-S-oxid	1,26	1,32	rotbraun	- 66- 68°(Z)	- 52 %	A B
9.	N-Methylthiocaprolactam-S-oxid	0,96	0,99	rotviolett	- -	- +	A B

A = Dargestellt durch Methylierung des sekundären Thioamid-S-oxides
B = Dargestellt durch Oxydation des tertiären Thioamides
Ausbeute + : chromatographisch nachweisbar
Ausbeute - : keine Reaktion nachweisbar

8. Diskussion

8.1. Die präparative Darstellung der beschriebenen tertiären Thioamid-S-oxide durch Methylierung der entsprechenden sekundären Thioamid-S-oxide und durch Oxydation der tertiären Thioamide zeigt eindeutig, daß ihre Struktur der von W.Walter (9) und J.Curts (10) bereits für die primären und sekundären Thioamid-S-oxide beschriebenen Form entspricht :

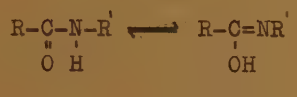


VIII IX

Aus den in der Tabelle aufgeführten Befunden über die Eisen(III)chlorid-Reaktion der neu dargestellten tertiären Thioamid-S-oxide ergibt sich eindeutig, daß das Vorliegen eines tautomeriefähigen Moleküles für das Eintreten dieser Reaktion nicht notwendig ist.
Die polare Grenzformel IX des mesomeren Thioamid-S-oxides gibt im Falle der primären Verbindungen dieses Types die gegenüber Diazomethan reaktionsfähige Form des Thioamid-S-oxides wieder.

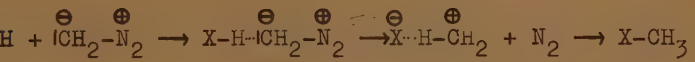
8.2. Es muß nun diskutiert werden, ob die Methylierung ausschließlich am Stickstoff erfolgt, wie es zunächst der präparative Befund anzeigt, oder ob auch eine O-beziehungsweise S-Methylverbindung gebildet werden kann.
Zieht man zu diesen Überlegungen die verschiedenen Theorien der Methylierung mit Diazomethan heran, so lassen sich im wesentlichen zwei Reaktionsmechanismen unterscheiden :

8.2.1. F.Arndt (15) formuliert bei Amiden ein tautomeres Gleichgewicht :



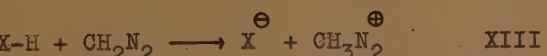
X XI

Die mit dem " acideren " H-Atom besetzte Form XI reagiert dabei bevorzugt unter laufender Neueinstellung des Gleichgewichtes. Bei langsamer Zugabe von Diazomethan und Anwendung polarer Lösungsmittel wird diese Gleichgewichtseinstellung begünstigt. Bei rascher Zugabe von Diazomethan und bei unpolaren Lösungsmitteln wird die weniger acide Form X praktisch in dem Verhältnis neben der acideren Form XI methyliert, wie sie im stationären Gleichgewicht bereits vorgebildet ist.
Die Reaktion selbst ist nach F.Arndt als " direkte Methylierung " aufzufassen, das heißt : im gleichen Maß, wie das Diazomethan sich dem Reaktionszentrum nähert, bildet sich eine H-Brücke aus :



XII

8.2.2. R.Gompper (16) zieht im Reaktionsablauf intermediär die Bildung eines Ionenpaares in einem Lösungsmittelkäfig vor :



XIII

Er nimmt in diesem Fall einen überwiegenden Ablauf nach S_N2 an.

Für den Fall des S_N1-Mechanismus lässt er im Anschluß an obiges Gleichgewicht XIII als geschwindigkeitsbestimmenden Schritt folgende monomolekulare Zerfallsreaktion ablaufen :

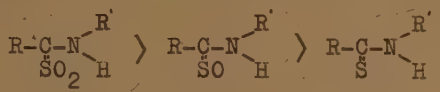
$$CH_3\overset{\oplus}{N}_2 \longrightarrow \overset{\oplus}{CH_3} + N_2 \qquad \text{XIV}$$

8.2.3. R.Huisgen (24) sieht die direkte Methylierung XII als Folgeerscheinung der durch die Ionenattraktion erzwungenen räumlichen Orientierung der Komponenten im Assoziat und stellt klar, daß eine Unterscheidung der beiden Formulierungen (15,16) noch nicht möglich sei.
Es liegen weitere Arbeiten zu diesem Thema vor (25-33), sie können hier nicht im einzelnen diskutiert werden.

8.3. Untersucht man den Einfluß der Substituenten auf ihre acidifizierende Wirkung, so fällt zunächst auf, daß die CSO-Gruppe im Vergleich zur CS-Gruppe einen stärkeren - I-Effekt ausübt.
Die Verstärkung dieses - I-Effektes reicht jedoch nicht in allen Fällen aus, um ein gegenüber Diazomethan reaktives Zentrum zu induzieren, wie sich aus folgender Gegenüberstellung der Versuchsergebnisse ergibt :

Die untersuchten Thioamide reagieren nicht mit Diazomethan.
Thioamid-S-oxide reagieren mit Diazomethan nicht, wenn der Stickstoff einen Alkyl- oder Ar-alkylsubstituenten trägt.
Durch Handversuche konnte außerdem festgestellt werden, daß Harnstoff-S-dioxid (Formamidinsulfinsäure) mit Diazomethan wesentlich rascher reagiert, als Thioacetamid-S-oxid.

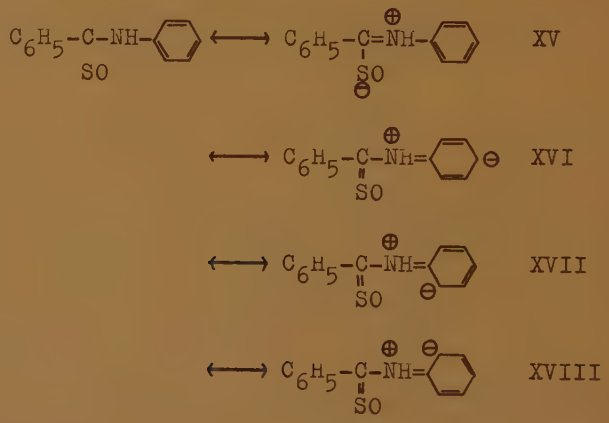
Hieraus folgt ebenfalls ein zunehmender - I-Effekt der CS-Gruppe mit zunehmender Oxydation am Schwefel. Dies steht in völliger Analogie zu der von F.Arndt und C.Martius (28) entdeckten Abfolge des induktiven Effektes bei Sulfoxiden und Sulfonen :



8.4. Die Tatsache, daß N-Benzylthiobenzamid-S-oxid und Thiocaprolactam-S-oxid im Gegensatz zu Thiobenzanilid-S-oxid und Thioacetamid-S-oxid nicht mit Diazomethan reagieren, führt zu der Folgerung, daß selbst ein - I-Effekt, wie ihn z.B. der Benzylrest ausübt, nicht ausreicht, um den am Stickstoff befindlichen Wasserstoff gegenüber Diazomethan ausreichend zu aktivieren.
Ein Substituent mit + I-Effekt verhindert erwartungsgemäß die Reaktion mit Diazomethan.
(Beispiel : Thiocaprolactam-S-oxid)
Die Substitution des Benzylrestes durch die Phenylgruppe führt jedoch zur ausreichenden Aktivierung des Wasserstoffes.
Hierfür ist neben dem gegenüber dem Benzylrest wesentlich stärkeren - I-Effekt der - M-Effekt der Phenylgruppe verantwortlich zu machen.
Analoge Überlegungen stellten J.Hine (34) und H.A.Staab (35) über die verringerte Basizität aromatischer Amine im Vergleich zu aliphatischen Aminen an.

Wieweit im Falle der Benzylgruppe auch sterische Effekte eine Rolle spielen, kann aufgrund des vorliegenden experimentellen Materials noch nicht entschieden werden.

8.4.1. Für den Fall des Thiobenzanilid-S-oxides können folgende mesomere Grenzformeln aufgestellt werden :



8.4.2. Für N-Benzylthiobenzamid-S-oxid ist von den polaren Formeln nur XV denkbar, denn die zwischen dem Stickstoff und dem Phenylrest stehende Methylengruppe verhindert die Mesomerie des Stickstoffes mit dem Benzolkern.
Für das Thiocaprolactam-S-oxid sind die mesomeren Grenzformeln XVI-XVIII ebenfalls nicht möglich. In diesem Fall fehlt dem Stickstoff völlig der Partner, der einen Elektronensog ausüben könnte.

8.4.3. Formuliert man die oben gemachten Annahmen dahingehend, daß die positive Ladung hauptsächlich am Stickstoff lokalisiert und die negative Ladung verteilt ist, so ergibt sich für die sekundären - am Stickstoff aromatisch substituierten - Thioamid-S-oxide wegen der Grenzformeln XVI-XVIII an der SO-Gruppe eine verminderte Elektronegativität gegenüber der von W.Walter (9) für primäre Thioamid-S-oxide gefundenen polaren Grenzformel II bzw. XV.

Diese Verminderung ist unabhängig von dem Anteil, mit dem die polare Struktur XV zum mesomeren Zustand beiträgt.

Damit entfällt für die von F.Arndt (15) diskutierte und von R.Gompper (16) neu interpretierte Bevorzugung der O-(S)-Methylierung nach dem S_N1-Mechanismus in polaren Lösungsmitteln die Voraussetzung einer zweiten tautomeren acideren Struktur, beziehungsweise - bei Annahme eines mesomeren Anions - das gegenüber dem Stickstoff stärker elektronegative Zentrum. Die Möglichkeit einer Methylierung an der SO-Gruppe ist daher mit großer Wanrscheinlichkeit auszuschließen.

8.5. Die in diesem Abschnitt diskutierten Eigenschaften der sekundären und tertiären Thioamid-S-oxide wurden aus den Ergebnissen dieser Arbeit gefolgert. Die entwickelten Anschauungen stützen sich deshalb nur auf eine geringe Zahl von Versuchen. Eine Sicherung oder auch Änderung dieser Anschauungen kann erst erreicht werden, wenn weitere Ergebnisse über Reaktionen monosubstituierter Thioamid-S-oxide mit Diazomethan vorliegen.

9. Zusammenfassung

Es war die Aufgabe gestellt, tertiäre Thioamid-S-oxide durch Methylierung sekundärer Thioamid-S-oxide und durch Oxydation entsprechender tertiärer Thioamide präparativ darzustellen.
Insbesondere war ihre Farbreaktion mit Eisen(III)chlorid zu beobachten, um sicherzustellen, daß diese Farbreaktion der Thioamid-S-oxid-struktur eigentümlich ist und nicht der tautomeren Struktur einer Iminosulfensäure, die für die primären und sekundären Thioamid-S-oxide noch nicht völlig auszuschließen war.

Die Darstellung einiger tertiärer Thioamid-S-oxide auf verschiedenen Wegen und ihr Verhalten werden beschrieben und der eindeutige Beweis für ihre Struktur erbracht. Es wird gezeigt, daß die tertiären Thioamid-S-oxide ebenso mit Eisen(III)chlorid eine Farbreaktion geben, wie die primären und sekundären Thioamid-S-oxide. Für die im Verlauf der Arbeit festgestellte Tatsache, daß aliphatisch bzw. araliphatisch am Stickstoff substituierte sekundäre Thioamid-S-oxide nicht mit Diazomethan reagieren, wird eine Deutung vorgeschlagen.
Im einzelnen werden folgende Thioamid-S-oxide neu beschrieben :

N-Methylthiobenzanilid-S-oxid
Thiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid
N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid
Thio-p-toluylanilin-S-oxid
N-Benzylthiobenzamid-S-oxid
N-Methyl-N-benzylthiobenzamid-S-oxid

Die Verbindungen :

N-Methylthio-p-toluylanilin-S-oxid
Thiobenzoylpiperidin-S-oxid
N-Methylthiocaprolactam-S-oxid

werden papierchromatographisch nachgewiesen.

Als Methylierungsprodukt des Thioacetanilid-S-oxides wird N-Methylacetanilid isoliert.

10. Experimenteller Teil

N-Methylacetanilid durch Methylierung von Thioacetanilid-S-oxid und nachfolgende Umsetzung mit H_2S

Zu einer Lösung von 6 g Thioacetanilid-S-oxid in 200 ml absolutem Äthanol wird eine Diazomethanlösung in 200 ml n-Heptan, die durch alkalische Zersetzung von 15-20 g N-Nitrosomethylharnstoff hergestellt wurde, in einem Guß zugegeben. Nach ca. 50 min. Reaktionsdauer wird im Vakuum auf etwa 1/4 des ursprünglichen Volumens eingeengt und 1-2 Stunden H_2S eingeleitet.
Nun wird im Vakuum eingeengt, mit Methanol aufgenommen, vom ausgeschiedenen Schwefel abfiltriert, wieder weitgehend eingeengt und bei ca. 50° mit n-Heptan versetzt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus n-Heptan : blaßgelbe Kristalle Fp. 93°.
Reinigung durch Vakuumsublimation bei 65° :
weiße Kristalle Fp. 97-99°
Reinausbeute : 0,9 g = 15 % d.Th.
In der Literatur angegebener Schmelzpunkt für N-Methylacetanilid : 101-102° (19)

N-Methylthiobenzanilid-S-oxid aus Thiobenzanilid-S-oxid

Zu einer Lösung von 4,6 g Thiobenzanilid-S-oxid in einem Gemisch von 20 ml Methanol und 50 ml Chloroform wird eine Lösung von Diazomethan in 250 ml n-Heptan, durch alkalische Zersetzung von 20 g N-Nitrosomethylharnstoff hergestellt, in einem Guß zugegeben.
Nach ca. 40 min. wird auf etwa 1/4 im Vakuum eingeengt und die Menge der ausgefallenen Kristalle durch Zugabe von n-Heptan vermehrt.

Reinigung durch Umkristallisation aus Äthanol/n-Heptan. Aus den vereinigten Filtraten wird durch Einengen eine weitere Fraktion N-Methylthiobenzanilid-S-oxid gewonnen.

Fp. 95-96° Ausbeute : 2,93 g = 60 % d.Th.

$C_{14}H_{13}NOS$ Ber. C 69,10 H 5,39 N 5,76 S 13,18

Mg 243,5 Gef. C 68,77 H 5,29 N 5,70 S 13,84

N-Methylthiobenzanilid aus
N-Methylthiobenzanilid-S-oxid

220 mg N-Methylthiobenzanilid-S-oxid werden in 20 ml Methanol gelöst und solange durch Einleiten von H_2S reduziert, bis die Eisen(III)chlorid-Reaktion negativ ausfällt. Die Lösung wird eingeengt, der Rückstand mit heißem Petroläther aufgenommen und vom ausgeschiedenen Schwefel abfiltriert. Nach teilweisem Einengen der Lösung und Abkühlen kristallisiert das N-Methylthiobenzanilid aus. Reinigung durch Umkristallisation aus Petroläther.

Fp. 98-99° Ausbeute : 20 % d.Th.

$C_{14}H_{13}NS$ Ber. N 6,15

Mg 227,5 Gef. N 6,17

N-Methylthiobenzanilid aus N-Methylbenzanilid

6 g N-Methylthiobenzanilid, dargestellt nach der Schotten-Baumann-Reaktion (36) werden mit 5,2 g P_4S_{10} innig verrieben und in einem Erlenmeyerkolben mit Trockenrohraufsatz 1/2 Stunde auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Das harzige

Produkt wird mit Äther extrahiert. Der Äther wird abdestilliert, der Rückstand mit kaltem Methanol gewaschen. Der gereinigte kristalline Rückstand wird aus Äther und 60 %igem wässrigen Äthanol umkristallisiert.

Fp. 99-100° Lit. (37) : 95,5-96,5°

Ausbeute : 900 mg = 15 % d.Th. N-Methylthiobenzanilid

N-Methylthiobenzanilid-S-oxid aus N-Methylthiobenzanilid

2 g N-Methylthiobenzanilid werden bei 45-50° in 35 ml $CHCl_3$ gelöst und mit 1,5 ml H_2O_2 (30 %ig) in 11 ml Methanol 90 min. oxydiert. Dann werden 160 ml Petroläther 60/70 zugegeben, zweimal mit wässriger Bicarbonatlösung und einmal mit Wasser ausgeschüttelt und die organische Phase über Nacht mit Na_2SO_4 getrocknet.

Die abfiltrierte Lösung wird im Vakuum bis zur Kristallbildung eingeengt, dann kurz auf 65° erwärmt und anschließend in den Tiefkühlschrank gestellt.
Das erhaltene Kristallisat besteht aus einem Gemisch feiner gefiederter Nadeln und kompakter Kristalle, die sich in ihrer Reaktion auf Eisen(III)chlorid und in ihrer Löslichkeit in Äthanol unterscheiden.
Die gefiederten Nadeln lösen sich rasch in kaltem Äthanol, der abdekantiert und mit der Mutterlauge vereinigt wird. Die ungelösten Kristalle werden als Ausgangssubstanz identifiziert.
Ausbeute : 1,15 g = 57 % d.Th. N-Methylthiobenzanilid.
Die vereinigten Filtrate werden im Vakuum eingeengt und mit heißem Petroläther aufgenommen.

Beim Abkühlen kristallisiert das N-Methylthiobenzanilid-S-oxid in gefiederten gelben Nadeln aus.

Fp. 97° Ausbeute : 0,33 g = 16 % d.Th. = 37 % der umgesetzten Substanz.

$C_{14}H_{13}NOS$ Ber. C 69,10 H 5,39 N 5,76 S 13,18

Mg 243,32 Gef. C 68,77 H 5,46 N 5,70 S 13,84

Dünnschichtchromatogramm über Versuche, Nebenreaktionsprodukte bei der Darstellung von N-Methylthiobenzanilid-S-oxid nachzuweisen

Im nachfolgenden Dünnschichtchromatogramm sind alle wesentlichen Versuche vereinigt, die zum Nachweis eines Sekundärproduktes dienen sollen, welches nach der Methylierung des Thiobenzanilid-S-oxides in der Mutterlauge auftritt und mit Eisen(III)chlorid unter Blaufärbung reagiert.
Auf eine 8 x 12 cm große Glasplatte werden 1 g Kieselgel " G " (Merck) und 3 g Wasser eingewogen und gleichmäßig verteilt. Nach 1/2-stündiger Trocknung bei 120° werden die zu chromatographierenden Substanzen 1,5 cm von der unteren Kante entfernt aufgetragen und in einem 1 Ltr. Einmachglas aufsteigend chromatographiert.

Fließmittelgemisch : 20 % Pyridin, 80 % Petroläther (60/70)

Sprühreagens : 1 %ige wässrige Eisen(III)chlorid-Lösung

Testsubstanzen : N-Methylthiobenzanilid-S-oxid, Thiobenzanilid-S-oxid.

= blaue Farbreaktion ,
= rostrote Farbreaktion
mit Eisen(III)chlorid

a. Thiobenzanilid-S-oxid
b. N-Methylthiobenzanilid-S-oxid, rein isoliert
c. Mutterlauge aus der Methylierung des Thiobenzanilid-S-oxides
d. N-Methylthiobenzanilid-S-oxid, bei 100° in Gegenwart von Pyridin und Kieselgel zersetzt
e. N-Methylthiobenzanilid, in Gegenwart von Pyridin oxydiert.

Thiobenzoyl-p-toluidin

Bei den im folgenden beschriebenen Versuchsanordnungen wird die von E.Klingsberg und D.Papa (18) gegebene Vorschrift zur Darstellung von Thioamiden aus den entsprechenden Amiden verwendet ; sie gilt entsprechend für alle weiterhin dargestellten Thioamide.

42 g Benzoyl-p-toluidin (0,2 Mol) werden mit 49 g P_4S_{10} (0,22 Mol) in 210 ml trockenem Pyridin 1 Stunde unter Rückflußkühlung gekocht. Die noch warme Reaktionsmischung wird in 800 ml Wasser gegossen, dem etwas Alkali zugesetzt wird. Es setzt sofort Kristallisation ein.
Das Kristallisat wird scharf abgesaugt, in heißem Methanol gelöst und heiß filtriert. Beim Abkühlen scheiden sich feine Nadeln ab.

Es wird abgesaugt, mit kaltem Methanol nachgewaschen und getrocknet. Aus der Mutterlauge werden durch Einengen und Ausfällen mit Wasser zwei weitere Fraktionen Thiobenzoyl-p-toluidin gewonnen.

Fp. 131-132° Lit. (38) : 128-129,5°

Ausbeute : 39,3 g = 87 % d.Th.

$C_{14}H_{13}NS$ Ber. 73,96 H 5,77 N 6,16 S 14,11

Mg 227,32 Gef. 73,81 H 5,73 N 6,09 S 14,30

Thiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid

20 g Thiobenzoyl-p-toluidin werden bei 50° in 250 ml Methanol gelöst und mit 11 ml H_2O_2 (30 %ig) in 20 ml Methanol 30 min. oxydiert (9).

Das Thiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid wird aus Methanol umkristallisiert.

Fp. 144-146°(Z) Ausbeute : 17,2 g = 80 % d.Th.

$C_{14}H_{13}NOS$ Ber. C 69,10 H 5,39 N 5,76 S 13,18

Mg 243,32 Gef. C 68,81 H 5,34 N 5,69 S 13,02

N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid aus Thiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid

Versuchsdurchführung analog zur Methylierung von Thiobenzanilid-S-oxid.
Reaktionszeit : 40 min.
Reaktionsprodukt : N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid

Fp. 109-111°(Z) Ausbeute : 3,2 g = 61 % d.Th.

$C_{15}H_{15}NOS$ Ber. C 70,00 H 5,88 N 5,44 S 12,46

Mg 257,34 Gef. C 69,78 H 5,85 N 5,21 S 12,64

N-Methylbenzoyl-p-toluidin

Analog zu einem von P.Hepp (19) für die Methylierung von Acetanilid angegebenen Verfahren werden 3 g Natrium (0,13 Mol) in 75 ml siedendem Xylol suspendiert, in Portionen 21 g Benzoyl-p-toluidin (0,1 Mol) zugegeben und 3 Stunden unter Rückflußkühlung gekocht.
Anschließend wird ca. 5 Stunden CH_3Br eingeleitet. Danach wird überschüssiges Natrium durch Zugabe von Methanol zersetzt. Die im Vakuum zum Sirup eingeengte Reaktionslösung wird mit $CHCl_3$ aufgenommen, mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt, anschließend mit Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum destilliert. Sirupartiger Kristallbrei von N-Methylbenzoyl-p-toluidin.

Kp_{10}. 200° Lit. (39) : 198-199°

Ausbeute : 13,7 g = 67 % d.Th.

$C_{15}H_{15}NO$ Ber. C 79,97 H 6,71 N 6,22

Mg 228,28 Gef. C 79,42 H 6,78 N 6,06

N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin

Darstellung analog (18)
Einwaage : 13,6 g N-Methylbenzoyl-p-toluidin (0,06 Mol)
14,7 g P_4S_{10} (0,066 Mol)

Reaktionsprodukt : N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin

Fp. 91-93° Ausbeute : 9,4 g = 65 % d.Th.

$C_{15}H_{15}NS$ Ber. C 74,64 H 6,27 N 5,80 S 13,29

Mg 241,34 Gef. C 74,68 H 6,37 N 5,58 S 13,61

N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid aus N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin

2,4 g N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin werden in 40 ml $CHCl_3$ gelöst und mit 2,7 ml H_2O_2 (30 %ig) in 15 ml Methanol 2 Stunden bei 50° oxydiert. Anschließend wird mehrmals mit wässriger Bicarbonatlösung und Wasser ausgeschüttelt und die organische Phase mit Na_2SO_4 getrocknet. Die getrocknete Lösung wird im Vakuum auf 1/4 eingeengt, mit Petroläther aufgenommen, bis zur beginnenden Kristallisation im Vakuum wieder eingeengt, kurz auf 60° erwärmt und zur vollständigen Kristallisation in den Tiefkühlschrank gestellt. Nadelförmige Kristalle von N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid.

Fp. 107° (Z) Ausbeute : 1,3 g = 51 % d.Th.

$C_{15}H_{15}NOS$ Ber. C 70,00 H 5,88 N 5,44 S 12,46

Mg 257,34 Gef. C 70,28 H 6,00 N 5,29 S 12,43

N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin aus N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid

1,7 g N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin werden in ca. 100 ml Methanol gelöst und durch mehrstündiges Einleiten von H_2S in das entsprechende Thioamid überführt. Die Reaktionslösung wird eingeengt, vom ausgeschiedenen Schwefel abfiltriert und mit Petroläther versetzt.

Nadelförmige gelbe Kristalle von N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin, gereinigt durch Umkristallisation aus Methanol / Wasser.

Fp. 90-92° Ausbeute : 0,3 g = 19 % d.Th.

$C_{15}H_{15}NS$ Mg 241,34

p-Toluylanilin

Die Darstellung erfolgt analog (36) aus p-Toluylchlorid und Anilin.
Einwaage : 18,6 g Anilin (0,2 Mol) und 28 g p-Toluylchlorid (0,21 Mol).
Reaktionsprodukt nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol : p-Toluylanilin.

Fp. 143-145° Lit. (40) : 140-145°

Ausbeute : 34,2 g = 78 % d.Th.

$C_{14}H_{13}NO$ Mg 211,25

Thio-p-toluylanilin

Thio-p-toluylanilin wird analog (18) dargestellt.
Einwaage : p-Toluylanilin : 23 g (0,11 Mol)
P_4S_{10} : 28 g (0,12 Mol)

Reaktionsprodukt durch Kochen in alkoholischer Lösung mit Aktivkohle gereinigt und aus wässrigem Methanol auskristallisiert : Thio-p-toluylanilin.

Fp. 142-143,5° Lit. (41) : 140-141°

Ausbeute : 12,1 g = 49 % d.Th.

$C_{14}H_{13}NS$ Mg 227,32

Thio-p-toluylanilin-S-oxid

5 g Thio-p-toluylanilin werden analog der von W.Walter (9) gegebenen Vorschrift oxydiert.

Reaktionsprodukt : Thio-p-toluylanilin-S-oxid

Fp. 142-145° (Z) Ausbeute : 3,45 g = 65 % d.Th.

$C_{14}H_{13}NOS$ Ber. C 69,10 H 5,39 N 5,76 S 13,18

Mg 243,32 Gef. C 70,16 H 6,13 N 5,36 S 12,03

Das Analysenergebnis weist auf starke Verunreinigung hin. Ein Gemisch von Thio-p-toluylanilin-S-oxid mit dem reinen Thioamid zeigt jedoch deutliche Depression im Schmelzpunkt (etwa 15° Depression) .

N-Methylthio-p-toluylanilin

N-Methylthio-p-toluylanilin wird analog (18) aus N-Methyl-p-toluylanilin (36) dargestellt.

Einwaage : N-Methyl-p-toluylanilin : 22 g (0,10 Mol)
P_4S_{10} : 25 g (0,11 Mol)

Reinigung in alkoholischer Lösung mit Aktivkohle, Kristallisation aus Methanol / Wasser .

Fp. 94-95° Ausbeute : 14,1 g = 60 % d.Th.

$C_{15}H_{15}NS$ Ber. N 5,80 S 13,29

Mg 241,34 Gef. N 5,65 S 14,96

Thiobenzoylpiperidin

Die Darstellung des Thiobenzoylpiperidines erfolgt analog (36,18).

Einwaage : Benzoylpiperidin : 17,3 g (0,092 Mol)
P_4S_{10} : 22,2 g (0,1 Mol)

Reinigung des Reaktionsproduktes durch Kochen in methanolischer Lösung mit Aktivkohle.
Fällung im Filtrat mit Petroläther.

Fp. 63,5-65° Lit. (42) : 61-65°

Ausbeute : 12,1 g = 64 % d.Th.

$C_{12}H_{15}NS$ Ber. C 70,19 H 7,36 N 6,82 S 15,62

Mg 205,31 Gef. C 68,72 H 7,00 N 6,76 S 15,82

Versuche zur Darstellung von Thiobenzoylpiperidin-S-oxid

Die Oxydation des Thiobenzoylpiperidines nach W.Walter (9) oder mit Peressigsäure (13 %ig) bei - 30° bis - 60°, oder in Chloroform / Methanol mit H_2O_2 bei Zimmertemperatur führt in jedem Fall in der Hauptsache zum Ausgangsprodukt zurück. Außerdem kann ein mit Eisen(III)chlorid schwach rot reagierender Fleck papierchromatographisch nachgewiesen werden.

R_{TPA} : 1,21

R_{TPA} des Thioamides : 1,29

(Als Bezugssubstanz wird Thioacetamid, Rf_{PA} = 0,73, verwendet.)

N-Benzylthiobenzamid

Darstellung analog (36,18)

Einwaage : N-Benzylbenzamid : 31,6 g (0,15 Mol)
P_4S_{10} : 37,7 g (0,17 Mol)

Das beim Eingießen in Wasser sich als Öl abscheidende Reaktionsprodukt wird mit $CHCl_3$ extrahiert.

Die mit Na_2SO_4 getrocknete Lösung wird mit Aktivkohle gekocht, abfiltriert, eingeengt, mit Methanol aufgenommen und durch Zugabe von Wasser zur Kristallisation gebracht.

Reaktionsprodukt : N-Benzylthiobenzamid.

Fp. 80-82° Lit. (22) : 84-85°

Ausbeute : 26,6 g = 78 % d.Th.

$C_{14}H_{13}NS$ Mg 227,32

N-Benzylthiobenzamid-S-oxid

Versuchsanordnung analog der von W.Walter (9) gegebenen Vorschrift für Thiobenzanilid-S-oxid.
4,5 g N-Benzylthiobenzamid werden in 22 ml Methanol bei Gegenwart einiger Tropfen Pyridin oxydiert.

Reaktionszeit : 15 min.
Reaktionstemperatur : 45-50°

Durch vorsichtiges Einengen und Fällen mit Wasser wird ein gelbes Kristallisat von N-Benzylthiobenzamid-S-oxid erhalten. Reinigung durch Umkristallisieren aus Methanol / Petroläther.

Fp. 109-111° (Z) Ausbeute : 2,9 g = 60 % d.Th.

$C_{14}H_{13}NOS$ Ber. C 69,10 H 5,39 N 5,76 S 13,18

Mg 243,32 Gef. C 68,50 H 5,19 N 5,79 S 13,14

N-Methyl-N-Benzylthiobenzamid-S-oxid

10,5 g N-Benzylbenzamid werden in 100 ml trockenem Xylol mit 1,4 g Natrium 5 Stunden unter ständigem Rühren und unter Rückflußkühlung gekocht.

Anschließend werden tropfenweise 7,6 g Dimethylsulfat zugegeben (19). Nach 2 Stunden wird überschüssiges Natrium durch Zugabe von Methanol zersetzt und die Reaktionsmischung anschließend zur Zerstörung überschüssigen Dimethylsulfates 1/4 Stunde mit KOH gekocht.
Nach Abkühlung wird mit $CHCl_3$ extrahiert, der Extrakt mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt, mit Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum destilliert.

Es wird die bei 210-220°/10mm übergehende Fraktion aufgefangen (Lit. (43) : 212-214°/10mm)

Ausbeute : 3,4 g = 31,1 % d.Th.

Durch den papierchromatographischen Nachweis nach Hoppe, Reindel und Smith (21) wird sichergestellt, daß im Destillat kein sekundäres Amid mehr vorliegt.
Durch Reaktion analog (18) wird das N-Methyl-N-Benzylthiobenzamid als gelber Sirup erhalten.

R_{TPA} : 1,32

Die Oxydation von 1,55 g des Sirups analog den bereits beschriebenen Versuchen in Chloroform / Methanol ergibt papierchromatographisch einen mit Eisen(III)chlorid unter Rotbraunfärbung reagierenden Fleck.

R_{TPA} : 1,26

Durch Einengen der organischen Phase und Zugabe von Petroläther bildet sich im Tiefkühlschrank nach mehreren Tagen ein zitronengelbes Kristallisat.

Das nach dem Absaugen mit Petroläther nachgespülte N-Methyl-N-benzylthiobenzamid-S-oxid zeigt mit Eisen(III)chlorid intensive Rotbraunfärbung.

Fp. 66-68° Ausbeute : 0,86 g = 52 % d.Th.

Ein Gemisch mit N-Benzylthiobenzamid-S-oxid zeigt eine Depression von etwa 15°.

$C_{15}H_{15}NOS$ Ber. C 70,00 H 5,88 N 5,44
S 12,46

Mg 257,34 Gef. C 70,55 H 5,91 N 5,18
S 12,77

N-Methylthiocaprolactam

Darstellung aus N-Methylcaprolactam analog (18). (Das N-Methylcaprolactam war als Praktikumsaufgabe nach der Vorschrift von L.Ruzicka (20) dargestellt worden).

Einwaage : N-Methylcaprolactam : 13,4 g (0,105 Mol)
P_4S_{10} : 5,1 g (0,023 Mol)

Das sich als Öl abscheidende Produkt wird mit $CHCl_3$ extrahiert, der Extrakt mit Wasser ausgeschüttelt, getrocknet, eingeengt, in Äthanol aufgenommen und mit Aktivkohle gekocht. Das Filtrat ergibt nach völligem Einengen einen Sirup, der völlig durchkristallisiert.
Umkristallisation aus Methanol / Wasser : Blaßgelbe Nadeln von N-Methylthiocaprolactam.

Fp. 49-51° Lit. (23) : 50-51°

Ausbeute : 3,04 g = 20 % d.Th.

$C_7H_{13}NS$ R_{TPA} : 0,99

Versuche zur Darstellung von
N-Methylthiocaprolactam-S-oxid

Bei der Oxydation von N-Methylthiocaprolactam mit H_2O_2 in Methanol kann papierchromatographisch ein Fleck nachgewiesen werden, der mit $FeCl_3$ rotviolett reagiert.

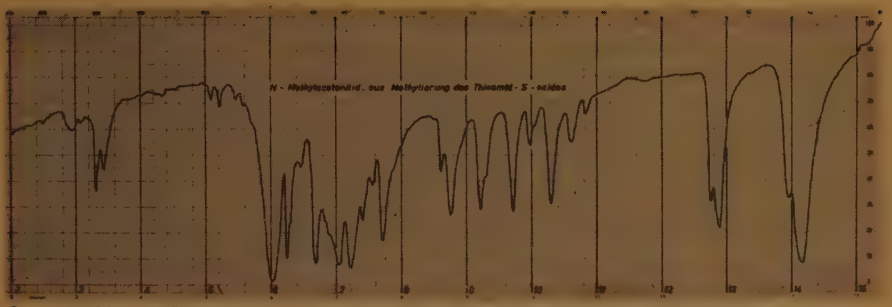
R_{TPA} : 0,96

Zum Vergleich : Thiocaprolactam-S-oxid R_{TPA} : 0,90
Reaktion mit Eisen(III)chlorid : rostrot.

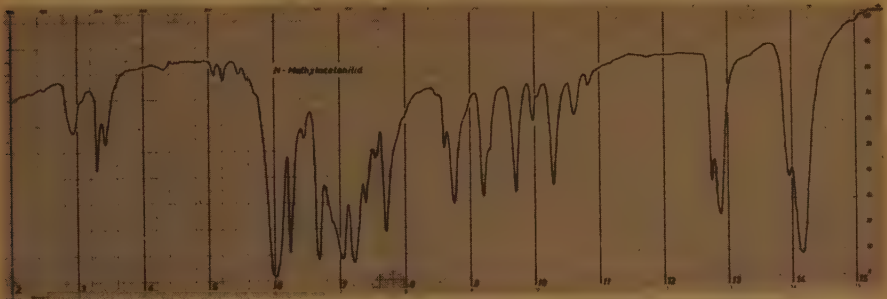
11. Tabellarische Zusammenstellung zu den IR-Spektren

Für sämtliche aufgeführten Verbindungen wurden als Lösungsmittel 200 mg KBr verwendet.
Die Schichtdicke betrug bei allen Messungen 0,6 mm.
Die Letzte Spalte der Tabelle gibt die Wellenlänge der bereits in Abschnitt 6. erwähnten für Thioamid-S-oxide charakteristischen Bande an.

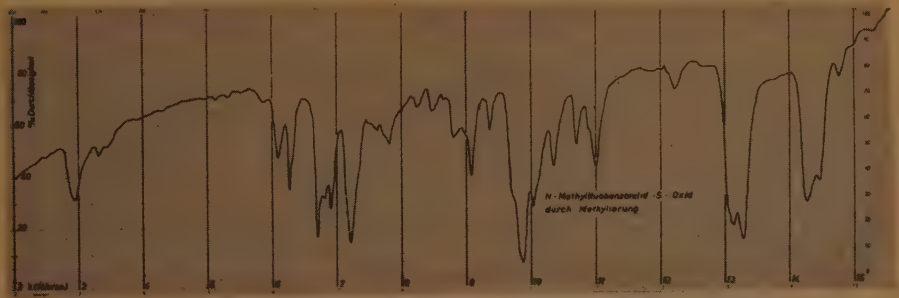
Verbindung	Einwaage	u
1. N-Methylacetanilid, aus Methylierung des S-oxides	2,0	-
2. N-Methylacetanilid	1,0	-
3. N-Methylthiobenzanilid-S-oxid, durch Methylierung	0,9	9,88
4. N-Methylthiobenzanilid-S-oxid, durch Oxydation	1,0	9,88
5. N-Methylthiobenzanilid, aus dem S-oxid	0,7	-
6. N-Methylthiobenzanilid, aus dem Amid	1,0	-
7. N-Methylbenzanilid	1,3	-
8. Thiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid	1,2	10,30
9. N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid, durch Methylierung	1,2	9,95
10. N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid, durch Oxydation	1,2	9,95
11. N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin	0,9	-
12. Thio-p-toluylanilin-S-oxid	0,7	10,25
13. N-Benzylthiobenzamid-S-oxid	1,0	10,16
14. N-Methyl-N-benzylthiobenzamid-S-oxid	0,6	9,86



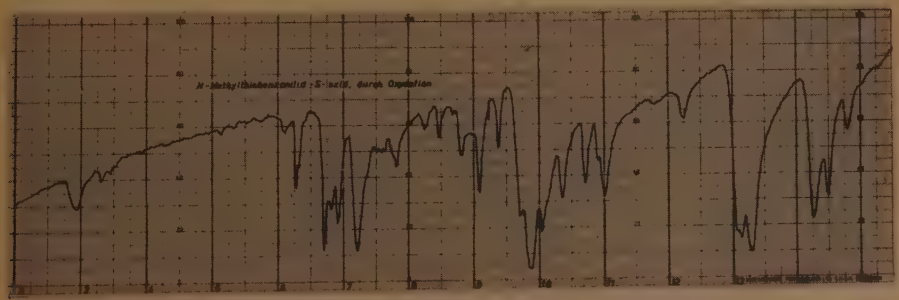
1. N-Methylacetanilid, aus Methylierung des S-oxides



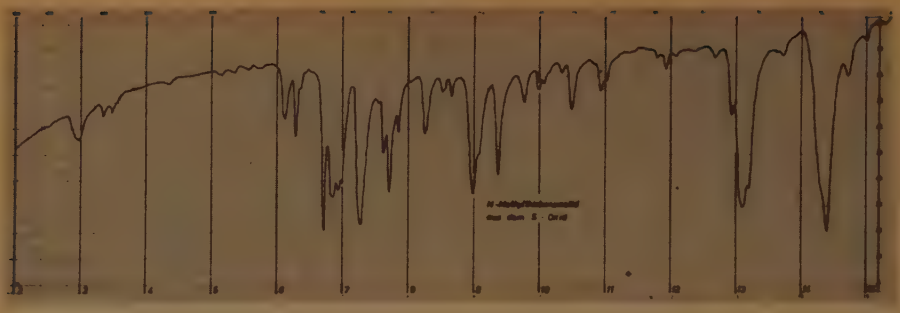
2. N-Methylacetanilid



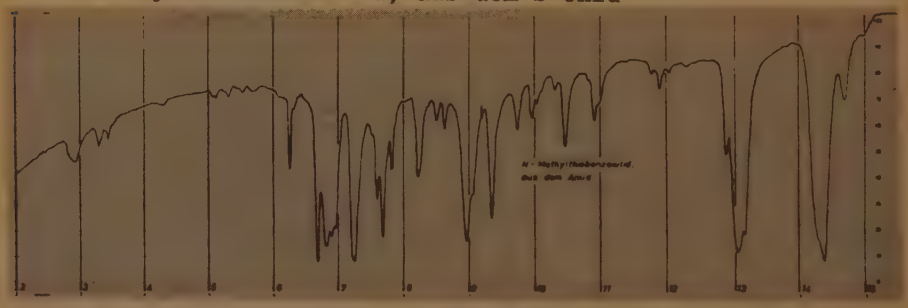
3. N-Methylthiobenzanilid-S-oxid, durch Methylierung



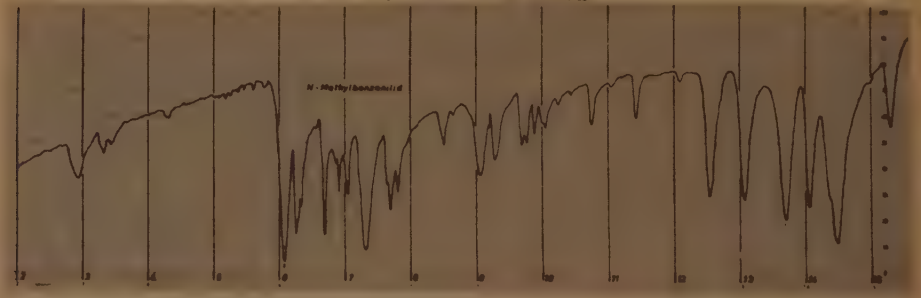
4. N-Methylthiobenzanilid-S-oxid, durch Oxydation



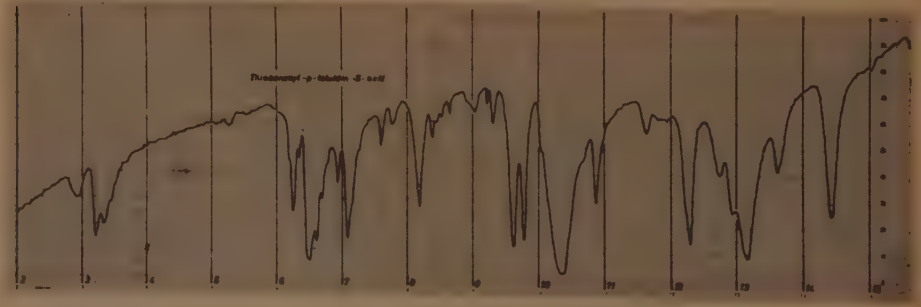
5. N-Methylthiobenzanilid, aus dem S-oxid



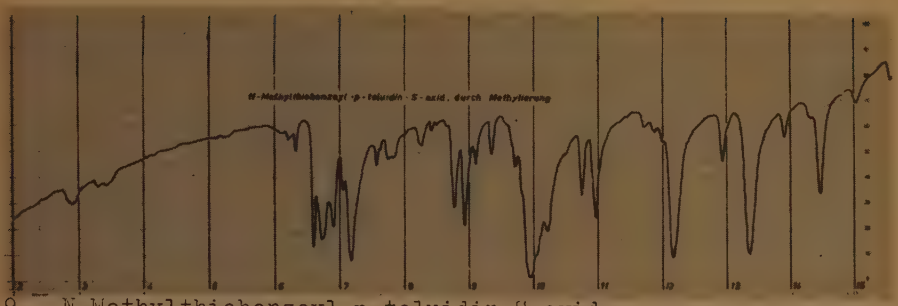
6. N-Methylthiobenzanilid, aus dem Amid



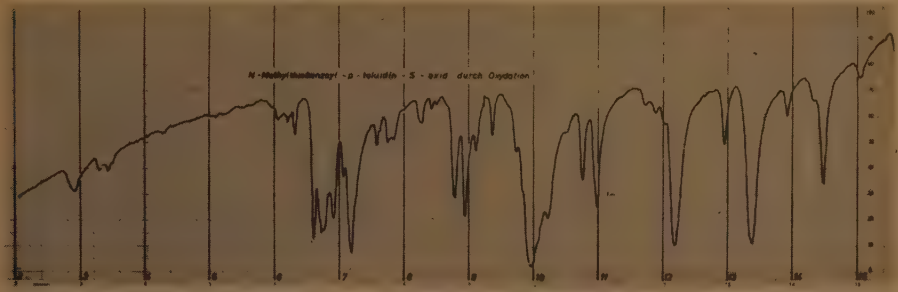
7. N-Methylbenzanilid



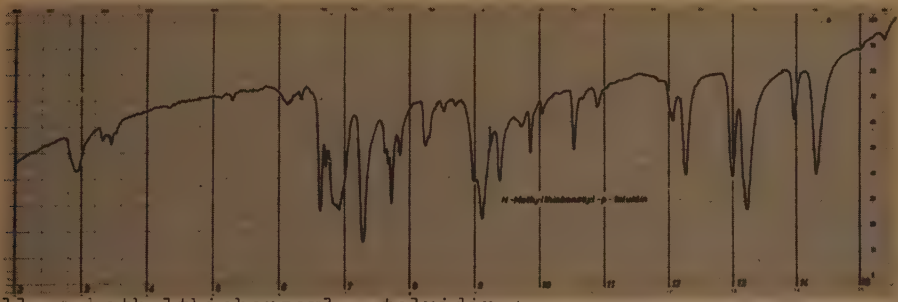
8. Thiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid



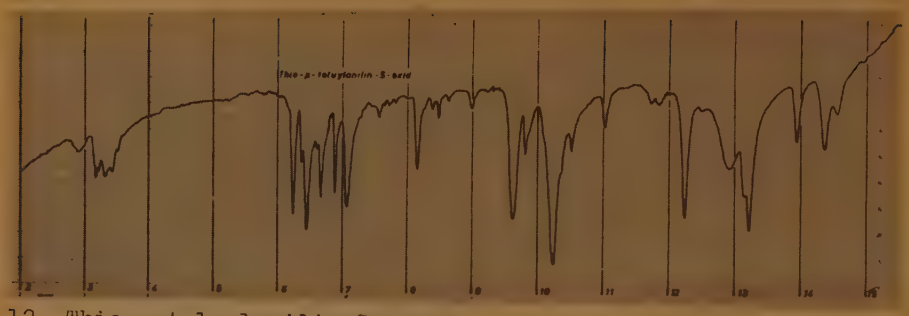
9. N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid, durch Methylierung



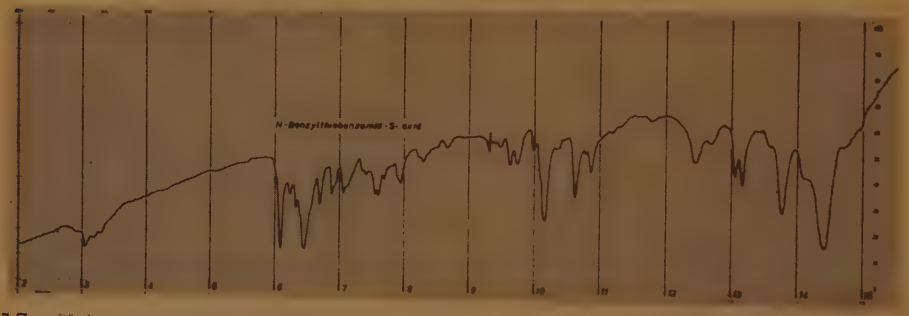
10. N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin-S-oxid, durch Oxydation



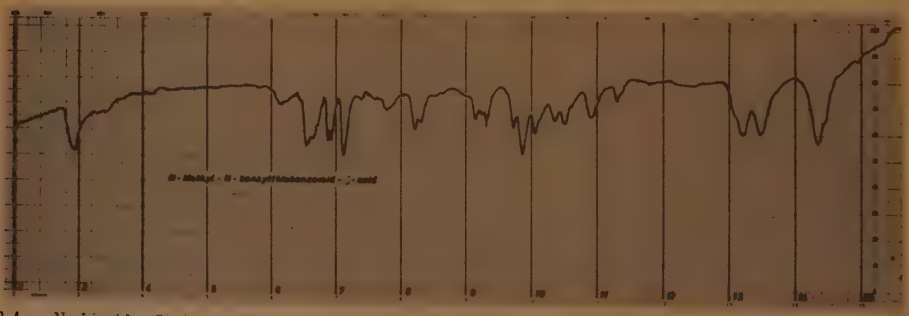
11. N-Methylthiobenzoyl-p-toluidin



12. Thio-p-toluylanilin-S-oxid



13. N-Benzylthiobenzamid-S-oxid



14. N-Methyl-N-benzylthiobenzamid-S-oxid

12. Literaturverzeichnis

(1) A.W.Hofmann,
B. 2, 645-49 (1869)

A.W.Hofmann und S.Gabriel,
B. 25, 1578 (1892)

(2) A.Bernthsen,
A. 184, 311 (1877)

(3) H.Krall und V.Sagar,
J. of Indian Chem. Soc. 17, 475-79 (1940)
(C. 1941, I 2102)

(4) S.Ishikawa und Y.Katoh,
Scient.Rep.Tokyo 2, 17-26 (1932)
(C. 1934, II 3247)

(5) P.Chabrier und S.H.Renard,
Bl. 1949, D 272

(6) P.C.Ray und M.L.Day,
Soc. 109, 700 (1916)

(7) H.Wojahn,
Ar. 284, 243 (1951)

(8) R.Kitamura,
J.pharm.Soc. Japan 58, 246, 809 (1938)
(C.1939, I 4606)

(9) W.Walter,
Habilitationsschrift Hamburg (1958)
A. 633, 35-49 (1960)
A. 633, 49-55 (1960)

W.Walter und J.Curts,
B. 93, 1511-17 (1960)

W.Walter, J.Curts und H.Pawelzik,
A. : Veröffentlichung über sekundäre
und tertiäre Thioamid-S-oxide im Druck

(10) J.Curts,
Dissertation Hamburg (1960)
vergl. Diplomarbeit (1958)

(11) E.Stahl,
Ch. Z. 82, 323 (1958)
Pharmazie 11, 633 (1956)

(12) F.Raschig,
Ch. Z. 30, 1703 (1909)
B. 48, 2088 (1915)

W.Awe und E.Naujoks,
Österr. Apotheker-Ztg. 6, 534 (1952)

E.Chargaff, C.Lewine und Ch.Green,
J. biol. Ch. 175, 67 (1948)

(13) T.Bacchetti und A.Alemagna,
R.A.L. 24, 161 (1958)
C.A. 52, 18299h (1958)

(14) P.May,
Soc. 103, 2274 (1913)

(15) F.Arndt,
Ang.Ch. 61, 397 (1949)

(16) R.Gompper und P.Altreuther,
Z.Anal.Chem. 170, 205-11 (1959)
B. 93, 187-97 (1960)
B. 93, 198-209 (1960)

R.Gompper und O.Christmann,
B. 92, 1935-43 (1959)

(17) H.Biltz,
B. 55, 1069 (1922)

(18) E.Klingsberg und D.Papa,
Am. Soc. 73, 4988 (1951)

(19) P.Hepp,
B. 10, 329 (1877)

(20) L.Ruzicka, C.T.Seidel und E.Hugoson,
Helv. 4, 480 (1921)

(21) F.Reindel und W.Hoppe,
B. 87, 1107 (1954)

P.W.G.Smith,
Soc. 1957, 3985

(22) R.Boudet,
Bl. 1949, 172-77
A.Ch. (12) 10, 206 (1955)

Freemann H. Mc Millan,
Am.Soc. 70, 868 (1948)

(23) H.Behringer und H.Meier,
A. 607, 82 (1957)
vergl. Kindler
A. 431, 209 (1923)

(24) R.Huisgen,
Ang. Ch. 67, 439 (1955)

(25) B.Eistert,
Ang. Ch. 54, 99, 124, 208 (1941)
55,118 (1942)

(26) F.Arndt, J.Amende und W.Ender,
M. 59, 202 (1932)

(27) F.Arndt, B.Eistert und W.Ender,
B.Arndt, B.Eistert und W.Ender,
B. 62, 44 (1929)

(28) F.Arndt und C.Martius,
A. 499, 228 (1932)

(29) F.Arndt, B.Eistert und W.Partale,
B. 60, 1364 (1927)

(30) F.Arndt und J.Amende,
B. 61, 1122 (1928)

(31) F.Arndt und B.Eistert,
B. 71, 2040 (1938)

(32) H.Biltz,
B. 72, 807 (1939)

(33) N.Kornblum, R.A.Smiley,
R.K.Blackwood und D.C.Iffland,
Am. Soc. 77, 6269 (1955)

(34) J.Hine,
Reaktivität und Mechanismus in der
organischen Chemie (Deutsche Übersetzung),
Seite 63 (1960)

(35) H.A.Staab,
Einf. in die theor.org.Chemie,
2. Auflage,
Seite 564-74, 616, 633-35 (1960)

(36) A.J.Vogel,
Practical org. Chemistry, 3rd. Edition,
Seite 583 und Seite 792 (1957)

(37) A.Bernthsen,
B. 11, 503 (1878)

(38) H.Müller,
B. 22, 2405 (1889)

(39) J.v.Braun,
B. 41, 2109 (1908)

(40) A.Hantzsch,
B. 24, 58 (1891)

(41) A.Friedmann und L.Gattermann
B. 25, 3527 (1892)

(42) M.Bergmann,
B. 53, 983 (1920)

(43) J.v.Braun und J.Weismantel,
B. 55, 3167 (1922)

Lebenslauf

Als Sohn des Chemikers Herbert Pawelzik und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Schubert, wurde ich am 11. April 1932 in Blomberg-Lippe geboren.

Im Februar 1952 erhielt ich an der Theodor Mommsen-Oberschule in Bad Oldesloe das Reifezeugnis.

Vom SS. 52 bis SS. 53 studierte ich an der Universität in Innsbruck. Vom WS. 53/54 bis SS. 55 setzte ich mein Studium an der Technischen Hochschule in Karlsruhe fort und bestand im Juli 1955 die Diplom-Vorprüfung für Chemiker. Anschließend setzte ich mein Studium an der Technischen Hochschule in Hannover fort.
Vom Mai 1957 bis April 1958 arbeitete ich an meiner Diplom-Arbeit über das Thema : " Untersuchungen über das Verhalten der Metalldiäthyldithiocarbaminate bei Anwesenheit von Hilfskomplexbildnern ".
Im Juli 1958 bestand ich die mündliche Diplom-Prüfung für Chemiker und erhielt mein Diplom-Zeugnis.

Seit dem September 1958 bin ich mit der Anfertigung meiner Doktorarbeit am Organisch-Chemischen Institut in Hamburg beschäftigt.

Bei den folgenden Professoren möchte ich mich für die Belehrungen und Anregungen bedanken, die ich in ihren Vorlesungen und Übungen empfing :

Bode, Bretschneider, Cremer, Criegee, Dworzak, Engelbrecht, Fischer, Gerthsen, Günther, Henglein, Heyns, Hoenes, Knappwost, Koller, Schiemann, Schimank, Scholder, Stange, Steinmaurer, Walter.

Druck: Photo-Copie GmbH Hamburg 1